

短 報

感染症の平均潜伏期の計算法について III

—— 堺市における腸管出血性大腸菌 O-157 による

食中毒患者発生を例にして：

最小自乗法と最尤推定法の比較 ——

格和勝利¹⁾ 小池大介²⁾ 緒方正名³⁾ 近藤芳朗¹⁾

川崎医療福祉大学 医療技術学部 医療情報学科¹⁾

川崎医療福祉大学大学院 医療技術学研究科 医療情報学専攻²⁾

川崎医療福祉大学 医療福祉学部 医療福祉学科³⁾

(平成10年 5 月20日受理)

Incubation Periods of Infectious Diseases III

—— The Outbreak of Food Poisoning Caused by

Enterohemorrhagic Escherichia Coli O-157 in Sakai City :

Comparison of Least Square Method to Maximum

Likelihood Estimation Method ——

**Katsutoshi KAKUWA¹⁾, Daisuke KOIKE²⁾, Masana OGATA³⁾
and Yoshiro KONDO¹⁾**

1) *Department of Medical Informatics Faculty of Medical Professions
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-0193, Japan*

2) *Master's Program in Medical Informatics Graduate School of Medical Professions
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-0193, Japan*

3) *Department of Medical Social Work Faculty of Medical Welfare
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-0193, Japan
(Accepted May 20, 1998)*

Key words : infectious disease, least squares method,
non-central log normal distribution, incubation periods

1. ま え が き

急性伝染病における潜伏期および暴露感染時の推定は、患者発生を対数正規分布と仮定し算

出する Sartwell¹⁾の方法および、それを非心対数正規分布として算出する大木の方法²⁾等がある。しかしこれらの報告はいずれも、コンピュータの普及以前の方法であり、推定精度につい

ては誤差の大きさが懸念される。

この推定精度については、最近の丹後氏の報告³⁾でも指摘がなされており、同氏は最尤推定法による推定を 10^{-1} の精度でコンピュータをもちいて行っている。

一方我々も、推定精度についての問題には早くから着目しており、丹後氏の推定方式とは異なるが、大木の方法を中心として岡山県邑久町および新見市の学校給食による大腸菌O-157食中毒における潜伏期について、最小自乗法を計算理論としコンピュータによって算出しすでに報告している⁴⁾⁵⁾。

本報では、平成8年7月大阪府堺市で発生した学童の集団食中毒に対し、暴露感染日と潜伏期について、邑久町および新見市の食中毒の例で提唱した最小自乗法による推定を行うものである。また、推定法の比較という意味で丹後氏の提唱する最尤推定法による推定も行い、比較検討を行う。ここで最尤推定法による推定では、黄金分割の手法をとりいれ 10^{-6} 以下の精度で解析を行うこととした。なお、最尤推定法の解析理論については文献³⁾をご参照頂きたい。

2. 平均潜伏期の算出方法

最小自乗法による平均潜伏期の算出法の理論解析についてはすでに詳述したので⁴⁾、ここではその概略について述べるにとどめる。本報でも「食中毒の潜伏期の分布は対数正規分布にしたがう」と仮定する。したがって、日時 x までの累積相対度数 $F(x)$ は、暴露感染日を c 、母平均 m 、母分散 σ^2 をもちいて

$$F(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \int_{-\infty}^x \frac{1}{x-c} \exp \left\{ -\frac{[\log(x-c)-m]^2}{2\sigma^2} \right\} dx \quad (1)$$

と表すことができる。ここで、変数変換

$$t = \frac{\log(x-c)-m}{\sigma} \quad (2)$$

を行うと累積相対度数 $F(x)$ は、

$$F(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{t^2}{2}} dt \quad (3)$$

となる。

患者発生日時 x_i ($i=1, 2, \dots, s$) までの発症者累積相対度数を f_i とし t_i を次式で

$$f_i = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{t_i} e^{-\frac{t^2}{2}} dt \quad (4)$$

と定義すると、対数正規分布の仮定のもとでは $x=x_i$, $t=t_i$ は (2) 式を満たすべきものである。しかし、日別患者発生数は、症状の程度の違いによる受診の遅れ等の理由から誤差があるものと思われる。したがって、(4) 式から導きだされる t_i にも誤差が含まれ、点 (x_i, t_i) は (2) 式を満たさない。そこで、残差平方和 S

$$S = \sum_{i=1}^{s-1} \left[t_i - \frac{\log(x_i - c) - m}{\sigma} \right]^2 \quad (5)$$

を最小にするべくパラメータ c , m , σ を決める。これが最小自乗法による平均潜伏期の算出法である。

3. 結果(暴露感染日と平均潜伏期算出の実際)

表1に堺市における学童の集団食中毒発生における、学童患者の発症日別人数を示す。表1に示す患者は、堺市の疫学調査部会の報告⁶⁾⁷⁾において「一次感染者」と定義されている患者で、その criteria は、多発校学童のうち「下痢または血便症状を有した者」または「便検査で菌陽性であった者」である。

図1-aからdは、最小自乗法によって求めた結果をもとに、理論的な直線と実データを対数正規確率紙にプロットしたものである。 x 軸は、 $\log(x-c)$ としてある。

また図2-aからdは、図1同様に理論的な非心対数正規分布曲線と患者の発症度数を示したものである。

いずれも、計算によって求めた結果の妥当性、すなわち最小自乗法の特徴を視覚的に表している。

表2には、計算結果のまとめおよび比較として、最小自乗法、最尤推定法、堺市の疫学調査

表 1 多発校学童患者の発生日別人数

区 域	7/8	7/9	7/10	7/11	7/12	7/13	7/14	7/15	7/16	7/17	7/18	7/19	7/20	7/21	7/22
北	19	31	152	241	261	150	56	40	9	14	7	11	4	5	8
東	7	26	107	195	197	110	38	28	16	8	12	11	5	9	6
中	0	25	111	452	553	399	240	139	47	39	17	13	22	24	20
南	0	45	199	815	1,038	750	419	220	83	74	47	45	29	14	31
	7/23	7/24	7/25	7/26	7/27	7/28	7/29	7/30	7/31	8/1	8/2	8/3	8/4	8/5	8/6
	6	10	3	6	1	2	1	1	0	0	5	0	0	1	1
	4	7	8	2	3	2	3	0	0	0	1	1	0	0	0
	22	20	12	8	9	8	8	7	7	12	5	0	0	0	3
	24	22	26	20	16	13	8	15	20	5	7	1	2	11	4
	8/7	8/8	8/9	8/10	8/11	8/13	8/14	8/15	8/19	8/21	8/23	8/25	8/28	合 計	
	0	0	2	0	1	0	0	1						1,049	
	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	808	
	1	7	0	1										2,231	
	7	3	5	1	0	1	2	0	1	1	1	1		4,026	

[人]

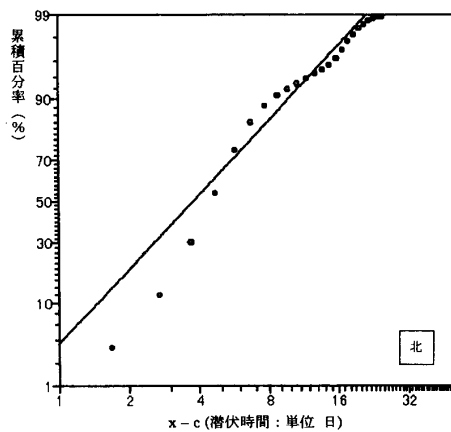


図 1-a 北区域における発症日時と累積百分率
(潜伏期の対数と累積百分率)

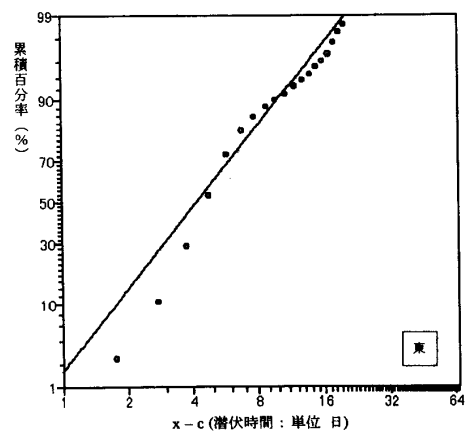


図 1-b 東区域における発症日時と累積百分率
(潜伏期の対数と累積百分率)

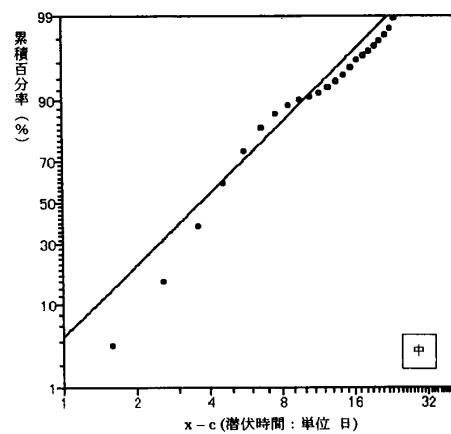


図 1-c 中区域における発症日時と累積百分率
(潜伏期の対数と累積百分率)

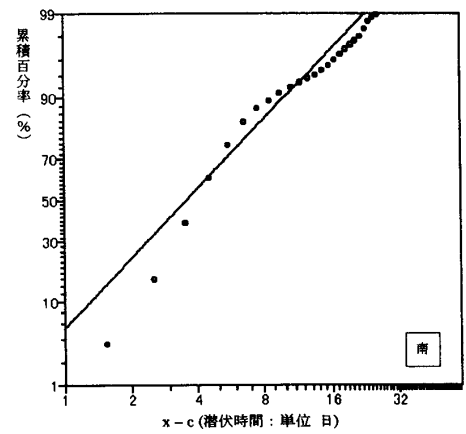


図 1-d 南区域における発症日時と累積百分率
(潜伏期の対数と累積百分率)

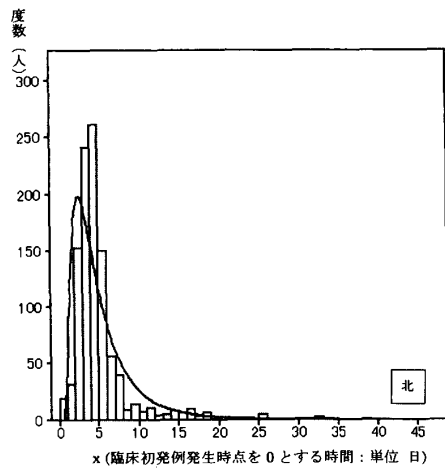


図2-a 北区域における日別患者発生数と最小自乗法で求めた非心対数正規分布曲線

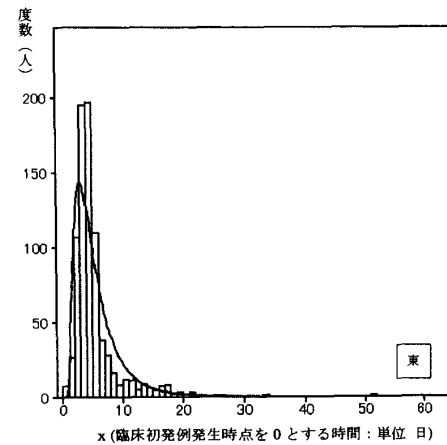


図2-b 東区域における日別患者発生数と最小自乗法で求めた非心対数正規分布曲線

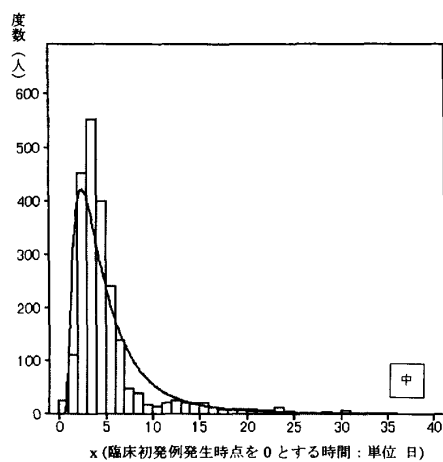


図2-c 中区域における日別患者発生数と最小自乗法で求めた非心対数正規分布曲線

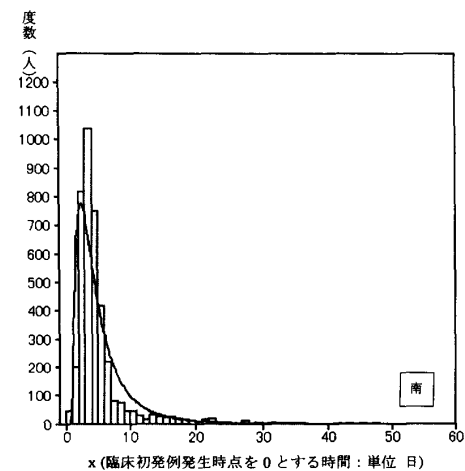


図2-d 南区域における日別患者発生数と最小自乗法で求めた非心対数正規分布曲線

表2 2種類の推定方式による結果と堺市疫学調査部会の報告値

推定方式	区域	初発日	c	平均潜伏期	暴露感染日
1) 最小自乗法	北	7/8	0.37	3.69	7/8.37
	東	7/8	0.57	3.45	7/8.57
	中	7/9	0.37	3.78	7/9.37
	南	7/9	0.42	3.66	7/9.42
2) 最尤推定法	北	7/8	—	4.91	7/7.50
	東	7/8	—	4.74	7/7.81
	中	7/9	—	4.20	7/8.96
	南	7/9	—	4.15	7/8.97
堺市疫学調査部会による報告推定値	北	7/8	—	5.3	7/6.6
	東	7/8	—	3.3	7/8.6
	中	7/9	—	3.2	7/9.3
	南	7/9	—	3.2	7/9.3

部会の報告の3種を示す。

注意事項として、最小自乗法の計算において最終日(累積百分率100%)のデータを除外した。これは、最終日以降に一人でもデータが増せば累積百分率100%のデータは100%でなくなる。これは、 t 値が無限大から有限になることを意味するが、この場合でも初日の累積百分率はほとんど変化しない。

4. 考 察

ここでは、我々の提唱する最小自乗法の結果を示し、最尤推定法の結果および、堺市疫学調査部会の報告結果との比較を行う。

最小自乗法の結果から、暴露感染日は学校区域北と東は7月8日の正午前後、中と南は7月9日の午前中となる。平均潜伏期は、東が3.17日でやや短い、それ以外は3.50日から3.81日である。

最尤推定法との比較では、最小自乗法の結果に比べて、4区域とも暴露感染日がいずれも約0.4日から0.9日程度前(小さい)であり、同様に平均潜伏期も約0.3日から1.4日程度小さい。これについては、推定方式において、患者数の多いところにウェイトがかかる最尤推定法と、

同等に扱う最小自乗法とのデータの扱いにおける差が計算結果に出たと思われるが、これについての詳しい解析は今後の検討課題としたい。

堺市の疫学調査部会の報告と比較すると、北の結果を除いてほぼ最小自乗法の結果に近い。これは、金光⁸⁾らの方法によるものであるが、この方法は初発日と暴露感染日が同じ場合有効な方法である。最小自乗法の結果においてこれは、0.6以内であり比較的小さい。したがって、旧来の方式でも近い数値が得られたと考えられる。

堺市で発生した学童の集団食中毒^{6),7)}は、一次感染者の定義が前述のとおりなされているが、図1-a, b, c, dの結果から視覚的にかなり早い段階から2次感染者が含まれていることが疑われる。ゆえに、1次と2次感染者の確定とその分離についての手法を早急に検討する必要がある。この点に関して我々は現在開発中であり、その信頼度が確認されしだい報告するつもりである。

謝辞：資料について、岡山県環境保健センター森忠繁所長、堺市衛生研究所神木照雄所長の御援助をいただいた。両先生に対して厚く御礼申し上げる次第である。

文 献

- 1) Sartwell PE (1950) The distribution of incubation periods of infectious disease. *American Journal of Hygiene*, **51**, 310—318.
- 2) 大木義弘 (1960) 急性伝染病の潜伏期に関する理論疫学的研究. 大阪市大医学雑誌, **9**, 2341—2368.
- 3) 丹後俊郎 (1998) 潜伏期間に対数正規分布を仮定した集団食中毒の暴露時点の最尤推定法. 日本公衆衛生雑誌, **45**, 129—141.
- 4) 格和勝利, 緒方正名, 近藤芳朗, 発坂耕治 (1996) 感染症の平均潜伏期の計算法について — 腸管出血性大腸菌 O-157: H 7 による食中毒患者発生を例にして —. 川崎医療福祉学会誌, **6**(2), 381—387.
- 5) 格和勝利, 緒方正名, 近藤芳朗, 小池大介, 万代素子 (1997) 感染症の平均潜伏期の計算法について II — 新見市における腸管出血性大腸菌 O-157 による食中毒患者発生を例にして —. 川崎医療福祉学会誌, **7**(1), 199—203.
- 6) 疫学調査部会 (1997) 堺市学童集団下痢症に関する臨床医学・疫学調査研究会報告.
- 7) 堺市衛生研究所 (1998) 特集 (腸管出血性大腸菌 O-157 の検出状況・分析調査): 衛生研究所の取組. 堺市衛生研究所年報特集号.
- 8) 金光正次, 岡田 博, 甲野礼作, 重松逸作, 平山 雄 (1966) 疫学とその応用. 南山堂, 東京.